

Tratamiento de la leucemia de células vellosas con 2-Clorodeoxiadenosina y G-CSF

Entre junio de 1993 y marzo de 1995, cinco pacientes con diagnóstico de Leucemia de Células Vellosas fueron tratados con 2-Clorodeoxiadenosina (2-CdA), todos de sexo masculino y edades entre 35 y 54 años (media: 50 años). Sólo uno había recibido tratamiento con interferón alfa 2a recombinante durante un mes, sin obtener respuesta favorable.

Al diagnóstico presentaban pancitopenia con una media de neutrófilos de $0,588 \times 10^9/L$, de plaquetas $53,8 \times 10^9/L$ y de hemoglobina $7,52 \text{ g/dl}$; esplenomegalia¹ y biopsia de médula ósea con patrón típico de infiltración compatible con Leucemia de Células Vellosas².

En todos los casos se administró un sólo ciclo de 2-CdA a una dosis de $0,1 \text{ mg/kg/día}$, por 7 días; al día +8 posterior al tratamiento, se comenzó con factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) hasta obtener recuentos de más de $1 \times 10^9/L$ neutrófilos.

Los cinco pacientes lograron remisión completa, con un seguimiento de nueve a treinta y tres meses.

Dos pacientes fallecieron posteriormente debido a causas no relacionadas. En todos los casos la recuperación plaquetaria precedió a la de neutrófilos y de hemoglobina. La anemia fue el parámetro que se regularizó en última instancia y el tiempo medio de recuperación de neutrófilos fue de 41 días.

Todos los pacientes presentaron mielosupresión, con un promedio de transfusiones de siete unidades de glóbulos rojos desplasmados y cinco procedimientos de féresis plaquetaria. Se constató también, fiebre con cultivos negativos, sin foco infeccioso demostrable. Sólo dos pacientes fueron evaluados con respecto a la inmunidad celular, encontrándose una inversión de la relación CD4/CD8, no documentándose ninguna infección oportunista.

Nuestros resultados se correlacionan con los reportados en la literatura por otros autores: Piro y col. reportan 11 de 12 pacientes en remisión completa (92%)³; Estey y col. publican 36 de 46 pacientes en remisión completa (78%)⁴; Juliusson y col. refieren 12 de 16 pacientes en remisión completa (75%)⁵; y Tallman y col. reportan 16 de 26 pacientes en remisión completa (80%)⁶.

La terapia con 2-CdA parece ser más efectiva que con el interferón alfa², que presenta tasas altas de respuesta clínica, pero bajas de remisión completa, requiriendo un tratamiento prolongado y con una toxicidad significativa. La recaída es común cuando el tratamiento con interferón alfa es suspendido. El aspecto más sobresaliente con este análogo de la purinas, es que se logran remisiones completas con un solo ciclo de tratamiento, mientras que con otro, como la deoxycotformicina, se requieren múltiples ciclos y una media de 4 meses de tratamiento. La toxicidad más significativa con 2-CdA es la mielosupresión a las dosis usadas; con la deoxycotformicina son frecuentes las náuseas, vómitos y la letargia en menor porcentaje, con la posibilidad de toxicidad renal y en el sistema nervioso central.

En conclusión, la 2-CdA es una droga de fácil manejo, que produce tasas altas de remisión completa, con una toxicidad controlable y con costos no superiores a los demás tratamientos, en términos de un solo ciclo de medicación, por lo cual está emergiendo como droga de elección para el tratamiento de primera línea.

Se requiere mayor lapso de seguimiento para evaluar duración de la remisión y tasa de recaídas.

Raquel Bengió, Mariell Pérez, Marcela Sarmiento, Pablo Raña, Analía Sánchez Lucero, Adriana Sarto, Guillermo Arrossagaray

Instituto de Investigaciones Hematológicas,
Academia Nacional de Medicina,
1425 Buenos Aires

1. Jansen J. Hairy cell leukemia, in Hoffman R, Benz EJ, Shantil SJ et al (eds): Hematology: Basic Principles and Practice. New York, NY, Churchill Livingstone, 1991, pp 1001-1008.
2. Saven A, Piro L. Treatment of hairy cell leukemia. *Blood* 1992; 79: 1111.
3. Piro L, Carrea C, Carson D, Beutler E. Lasting remission in Hairy cell leukemia induced by a single infusion of 2-CdA. *N Engl J Med* 1990; 322: 1117-21.
4. Estey E, Kurzrock R, Kanterjian H, et al. Treatment of hairy cell leukemia with 2-CdA. *Blood* 1992; 79: 882.
5. Juliusson G, Liliemark J. Rapid recovery from cytopenia in hairy cell leukemia after treatment with 2-CdA: relation to opportunistic infections. *Blood* 1992; 79: 888.
6. Tallman M, Kakimian D, Variakojis D, et al. A single cycle of 2-CdA results in complete remission in the majority of patients with hairy cell leukemia. *Blood* 1992; 80: 2203.